

**A propos d'un cas d'apoplexie
utero-placentaire
consécutive à une intoxication
par le sublimé**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 29 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André BUSQUET

Diplômé de Médecine légale et de psychiatrie

Diplômé de Médecine coloniale

Né le 15 Janvier 1913, à Lyon (Rhône)

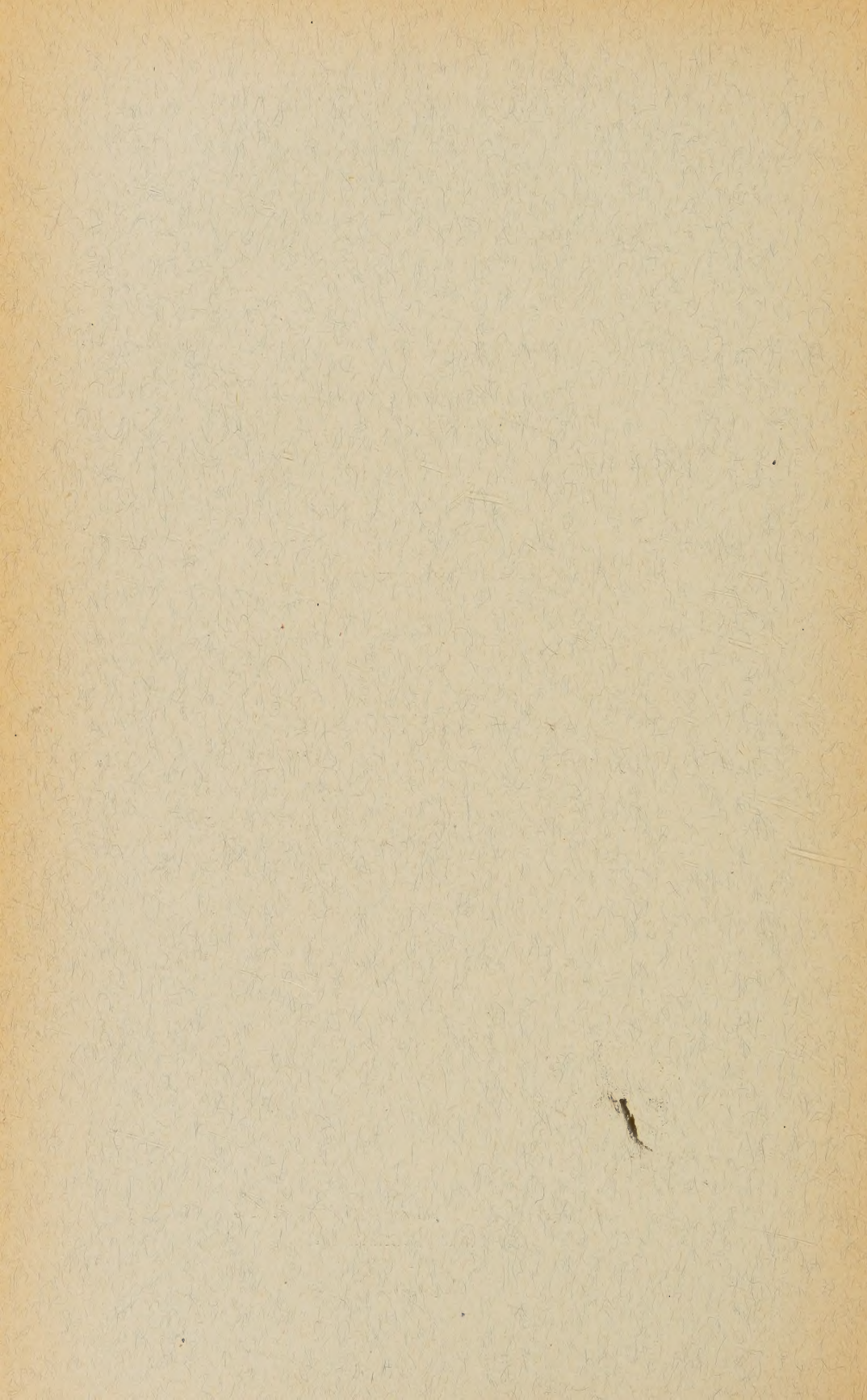


LYON

IMPRIMERIE DU SALUT PUBLIC

71, RUE MOLIERE, 71

—
1939



**A propos d'un cas d'apoplexie
utero-placentaire
consécutive à une intoxication par le sublimé**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552411_0056

**A propos d'un cas d'apoplexie
utero-placentaire
consécutive à une intoxication
par le sublimé**

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON
et soutenue publiquement le 29 Juin 1939

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

André BUSQUET

Diplômé de Médecine légale et de psychiatrie

Diplômé de Médecine coloniale

Né le 15 Janvier 1913, à Lyon (Rhône)



LYON
IMPRIMERIE DU SALUT PUBLIC
71, RUE MOLIÈRE, 71

—
1939

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LÉPINE.
Assesseur.....	M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. LANNOIS, HUGOUNENQ, PIC. CONDAMIN, PAVIOT,
NICOLAS, VILLARD, NOVÉ-JOSSERAND, TIXIER. COLLET, GAYET, GLUZET.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. } FROMENT. SAVY. PATEL. BERARD. VORON. BONNET. FAVRE. LÉPINE (J.). MOURIQUAND. COTTE. REBATTU. CIBERT. TAVERNIER. COURMONT. J. CHALIER. PONTTHUS. FLORENCE. MOREL. MANCEAU. GUIART. LATARJET. POLICARD. HERMANN. CORDIER. CADE. J. F. MARTIN. SANTY. ARLOING (F.). Etienne MARTIN. ROCHAIX. LEULIER. PIERY.
Cliniques chirurgicales.....	
Clinique obstétricale et Accouchements.....	
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	
Clinique neurologique et psychiatrique.....	
Clinique médicale infantile.....	
Clinique gynécologique.....	
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	
Clinique urologique.....	
Clinique chirurgicale infantile et Orthopédie.....	
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	
Clinique des maladies infectieuses.....	
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	
Chimie biologique et médicale.....	
Chimie organique et Toxicologie.....	
Matière médicale et Botanique.....	
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	
Anatomie.....	
Histologie.....	
Physiologie.....	
Pathologie interne.....	
Pathologie générale et thérapeutique.....	
Anatomie pathologique.....	
Chirurgie opératoire.....	
Médecine expérimentale et comparée et Bactériologie.....	
Médecine légale.....	
Hygiène.....	
Pharmacie et Pharmacologie.....	
Hydrologie thérapeutique et Climatologie.....	

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale.....	MM. THÉVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie.....	NOEL.

AGRÉGÉS

MM. GABRIELLE DECHAUME BERNHEIM POLLOSSON CHAMBON. EPARVIER	MM. GUILLEMINET MORENAS REVOL ENSELME SEDALLIAN GREYSSSEL	MM. DE ROUGEMONT P. RAVAUULT PIGEAUD CROIZAT DELORE JOSSERAND	MM. MORIN BERTRAND CLAVEL LEVRAT
---	---	---	--



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. VORON, *président*.

MM. BERNHEIM, EPARVIER, PIGEAUD, *assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MON FRERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR VORON

Il nous a accueilli dans son service avec bienveillance ; son enseignement, toujours si riche, a été pour nous plein de profit.

Il nous fait aujourd'hui l'honneur d'accepter la présidence de notre Jury. Qu'il veuille bien agréer l'expression de notre profond respect et de notre gratitude.

AUX MEMBRES DE NOTRE JURY

A NOS MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX DE LYON

MONSIEUR LE PROFESSEUR TIXIER ;

- LE PROFESSEUR SANTY ;
- LE PROFESSEUR PAVIOT ;
- LE PROFESSEUR SAVY ;
- LE PROFESSEUR FAVRE ;
- LE PROFESSEUR CHALIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR ROCHET

Chef de Clinique Obstétricale.

C'est lui qui nous a inspiré ce travail et nous a guidé ; nous l'en remercions bien vivement.

MONSIEUR LE DOCTEUR M. PLAUCHU

Ancien Chef de Clinique Médicale

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MAZEL

A NOS MAÎTRES

DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE PROFESSEUR LENORMANT

— LE PROFESSEUR GOUGEROT ;

— LE PROFESSEUR LEMIERRE.

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MONSIEUR LE PROFESSEUR BRUMPT ;

— LE PROFESSEUR DEBRE.

Qu'ils veuillent bien trouver ici, en
hommage à tout ce que nous leur de-
vons, l'expression de notre profonde
reconnaissance.

En commençant cette première page nous revoyons le passé de ces cinq années d'étude et nous ressentons quelque appréhension. Ce travail que veut la tradition devrait consacrer une capacité dont nous ne sommes pas encore très assuré ; il devrait être la synthèse de tous nos efforts depuis le jour où s'ouvrirent devant nous les portes de la Faculté ; il devrait être un point final étincelant au terme de notre vie d'étudiant. Or nous avons assez conscience aujourd'hui des limites de notre savoir pour l'envisager sous un jour moins lumineux et nous hésitons. N'est-il pas un peu téméraire de vouloir construire une œuvre si modeste soit-elle lorsque nous avons la certitude de toutes nos imperfections ? Jadis l'artisan après une longue période d'apprentissage accomplissait son tour de France et pour devenir patron devait concevoir et réaliser un « chef-d'œuvre » ; c'était sa thèse en quelque sorte. Que nous en sommes loin !

Certes nous avons profité de l'enseignement de nos maîtres, nous les avons suivis avec attention et notre expérience s'est accrue peu à peu. Ils nous ont donné les bases les plus solides et avec elles la possibilité de nous tourner pleins de confiance vers l'avenir.

Il n'en reste pas moins qu'au terme de cette « gestation spirituelle » d'un lustre dans le sein de « l'Alma Mater », nos premiers pas au seuil de la vie professionnelle manquent encore de quelque assurance. Un point final, disions-nous tout à l'heure ; sans doute ; mais aussi le premier mot d'un livre dont les chapitres peuvent être nombreux : celui de notre carrière. Puisse-t-il toujours être écrit sans une rature ni une seule faute ! Nous en avons l'espoir et la ferme volonté.

C'est là notre plus fort désir.

INTRODUCTION

Si depuis longtemps déjà sont connus les hémorragies rétro et intra-placentaires, et les décollements du placenta normalement inséré, dans toutes leurs manifestations, du moins le chapitre concernant leur étiologie et leur pathogénie reste-t-il assez obscur.

Aujourd'hui, pourtant, un grand pas a été réalisé avec la découverte et la mise en lumière d'un groupe de faits que l'on a englobés sous le vocable d'apoplexie utéro-placentaire.

Mais c'est à nouveau l'étiologie et la pathogénie de ces apoplexies qui restent dans l'ombre au moins partiellement. Pour bien se rendre compte des difficultés que soulève le problème il n'est besoin que de rappeler très succinctement les travaux qui y ont trait et l'évolution par étapes successives des conceptions et des hypothèses qu'ils ont permises.

Nous avons donc pensé qu'il pouvait être intéressant d'en retracer brièvement *l'historique* dans un chapitre nécessairement restreint.

Pour mieux situer la question il nous a paru bon ensuite de consacrer quelques pages à l'aspect *anatomopathologique* des apoplexies utéro-placentaires d'une part et d'autre part à la mise en relief de certaines touches du tableau clinique en particulier la notion de *syndrome toxémique*.

Puis nous avons très rapidement rapporté les diverses idées émises concernant tout d'abord le *mécanisme* des lésions et, en second lieu, *l'origine et la nature* soupçonnées du toxique responsable.

Nous nous sommes enfin assez longuement étendu sur la phase des *recherches expérimentales* car c'est bien à celles-ci et à leurs résultats que nous devons le plus clair des notions, encore imprécises, d'ailleurs, que nous possédons sur l'étiologie et la pathogénie de ces accidents.

Nous avons, pour terminer, immédiatement à la suite de cet exposé, relaté une *observation* concernant un cas clinique d'apoplexie utéro-placentaire dont tout l'intérêt tient à la valeur réellement expérimentale qu'elle présente, car elle illustre, en quelque sorte, le chapitre qui la précède et apporte une précision sur la pathogénie possible de ces apoplexies.

I

HISTORIQUE

Ce qu'à l'époque Cruveilhier dénommait apoplexie placentaire, ce que Rigby désignait du nom d'hémorragie accidentelle, ce que d'autres encore qualifiaient d'hémorragies cachées (Baudelocque), d'hématomes intra ou rétroplacentaires, correspondait bien aux hémorragies plus ou moins graves des décollements du placenta normalement inséré ; mais ces dénominations comprenaient alors des faits très divers qui, par leur étiologie d'une part, leur évolution clinique d'autre part, ne présentaient que bien peu de points communs.

Par contre, on établissait parfois des distinctions entre certains hématomes rétro-placentaires et d'autres intra-placentaires qui n'étaient que la localisation différente d'un même processus pathologique.

C'est seulement vers le milieu du XIX^e siècle que de patientes recherches tant anatomiques que biologiques permirent d'isoler, d'individualiser ce syndrome hémorragique à deux localisations, utérine et placentaire, et de les associer sous le même vocable d'apoplexie sanguine des derniers mois de la grossesse. (Couvellaire).

Qu'il s'agisse d'hématomes placentaires ou qu'il fût question des hémorragies par décollement du placenta normalement inséré et qualifié d'accidentel, elles furent longtemps, du point de vue étiologique, séparées en deux groupes :

Celles qui relevaient d'un trauma soit matériel, soit émotionnel ;

Et celles qui semblaient découler d'un état pathologique local que l'on rattachait généralement à un état pré ou co-existant d'endométrite ; en ce qui concerne cette dernière hypothèse, elle se trouva notamment étayée par les observations histologiques répétées de plusieurs auteurs, tels que Schickelé, Weiss, Seitz et Fabre, qui, avec Gaston trouvèrent « une altération de la caduque utéro-placentaire, caractérisée par une raréfaction des cellules déciduales, entraînant une diminution de résistance de la portion maternelle du placenta », et qu'ils qualifièrent « d'endométrite alvéolaire ».

Pour eux, c'était là qu'il fallait chercher la cause de ces raptus hémorragiques. Par la suite, pourtant, il fallut bien admettre que ces lésions, représentées par des foyers de nécrobioses cellulaires, thromboses ou infiltrations leucocytaires, représentaient, somme toute, des altérations assez banales, souvent retrouvées sur de nombreux placentas en fin de gestation normale.

C'est alors que, plusieurs obstétriciens au nombre desquels il faut citer Blot et Chantreuil, remarquèrent que certaines de ces manifestations hémor-

ragiques s'accompagnaient de signes concomitants d'albuminurie chez la mère.

Plusieurs cliniciens devaient faire dès lors des observations identiques. Lorsque plus tard, on nota la fréquente association de l'hypertension artérielle avec la présence d'albumine urinaire, le problème prit une nouvelle orientation, et il apparut comme normal d'établir un rapport entre ces syndromes hémorragiques, souvent brutaux, et une élévation tensionnelle dans le système circulatoire ; celle-ci provoquait, — pensait-on, — la rupture des vaisseaux dans le territoire de la caduque sérotine et la zone du placenta qui en dépendait.

Ainsi la question évoluait et se présentait sous un jour nouveau : *de locale, la cause devenait générale*. Et la thèse tendant à rattacher à un processus d'endométrite plus ou moins justifié l'origine de ces rap-tus hémorragiques, passa au second plan. Cela apparut d'autant plus nettement que, sans le moindre traumatisme, et sans lésions antérieures de la sérotine, le drame pouvait survenir avec tous ses caractères habituels de brusquerie et de soudaineté.

Cependant, à l'encontre de cette théorie, on dût bien reconnaître également que certaines de ces hémorragies pouvaient apparaître sans symptômes prémonitoires chez des femmes qui, antérieurement, ne présentaient ni signes d'altération des fonctions rénales, ni même un syndrome hypertensif appréciable.

Il est même à noter que souvent, le déclenchement du syndrome hémorragique, s'accompagne d'un état de choc intense dont la gravité paraît disproportion-

née parfois avec la quantité de sang relativement peu importante perdue par la malade ; néanmoins, dans ce dernier cas, on peut facilement rattacher à des perturbations d'ordre sympathique une hypotension consécutive.

Ces notions, en tous cas, permettaient de supposer qu'il s'agissait d'un trouble parfois soudain, non nécessairement progressif, et que sa brusquerie et sa fugacité mêmes ne permettaient pas toujours de déceler.

D'ailleurs, des faits nouveaux, de date assez récente devaient consolider une telle opinion et faire poursuivre les recherches en ce sens.

Une des principales objections que l'on pouvait effectivement opposer à une telle conception consistait en ceci : Du moment que le mécanisme de production des hémorragies placentaires et rétro-placentaires était rattaché à un trouble d'ordre *général*, pourquoi et de façon constante les manifestations qu'il entraînait restaient *localisées*, et localisées toujours au même territoire d'un même organe ?

A cela tout d'abord des notions de pathologie générale permettaient de répondre ; en effet, bien que la gravidité relève de la simple physiologie, l'utérus se trouve placé dans des conditions non habituelles, passant de l'état de repos à une période d'activité intense, organe gorgé de sang, riche d'une circulation exceptionnelle, notamment dans la zone inter utéro-placentaire ; que dans ces circonstances, cette zone soit plus que tout autre sensible à des variations, à des troubles d'ordre hypertensif, qu'elle présente moins

de résistance et plus de points faibles aux à-coups d'une élévation de tension souvent brutale, cela n'aurait guère lieu de surprendre.

Mais au surplus, une attention plus minutieuse apportée dans les recherches permettait d'observer que, dans nombre de ces hématomes rétro-placentaires, les manifestations hémorragiques n'étaient pas toujours limitées au seul territoire « sérotine placenta » ; le myomètre, le stroma ovarien, les parois tubaires, le tissu cellulaire du paramètre, pouvaient également être le siège de raptus hémorragiques, de suffusions plus ou moins étendues.

Bien plus, dans sa thèse remarquable (1922), Louis Portes signale que l'apoplexie utéro-placentaire s'accompagne assez fréquemment d'hémorragies dans le parenchyme de différents organes, tels que foie, reins, diaphragme, péricarde et endocarde, méninges cérébrales, muqueuse gastrique et capsules surrénales.

Dès lors, tout semblait bien concorder : ces différentes manifestations apoplectiques, même cantonnées le plus souvent au placenta, à l'utérus, à l'espace inter utéro-placentaire, paraissaient bien relever d'un même processus hémorragique dont les localisations et l'étendue seules pouvaient différer.

Il faut d'ailleurs noter que, tenant compte du fait de la plus grande fréquence des hémorragies chez les multipares ayant dépassé la trentaine et de la co-existence assez courante d'une albuminurie maintes fois constatée, l'on essaya de faire cadrer, avec la nouvelle théorie, l'ancienne thèse de l'endométrite en invo-

quant « soit le vieillissement prématuré d'une mu-
« queue utérine soumise à une excessive répétition
« de nidations, avec possibilité de lésions consécuti-
« ves à des infections puerpérales, soit l'action chi-
« mio-toxique d'une néphrite antérieure à la gesta-
« tion, ou d'une hypothétique toxémie gravidique ».

En somme, les deux conceptions associées appor-
taient une solution assez séduisante : la cause *favo-*
risante pouvait résider *localement* dans une atteinte
antérieure des éléments constitutifs de la muqueuse
utérine et de son système vasculaire ; la cause *déter-*
minante, d'ordre *général*, elle, était l'hypertension
artérielle dont un brusque à-coup pouvait expliquer
la rupture des parois préalablement lésées des vais-
seaux de la caduque.

Pourtant, et si satisfaisant qu'apparaisse ce cadre
schématique, s'il arrivait à englober un nombre im-
portant de faits rangés sous le vocable d'hémorra-
gies rétro ou intra-placentaires, il n'en laissait pas
moins quelques-uns hors de ces limites.

Effectivement, les cas ne sont pas exceptionnels où
manquent à la fois ou séparément les deux éléments
essentiels de cette pathogénie : les lésions vasculai-
res et l'hypertension préalable.

Bien mieux, en ce qui concerne les lésions vascu-
laires, l'opinion générale, est qu'elles doivent même
être considérées comme exceptionnelles, malgré les
recherches de Seitz et Williams, qui avaient observé
des lésions d'endartérite (que Goodale estime d'ail-
leurs comme banales), et celles de Portes qui signala

trois cas de sclérose vasculaire avec atteinte élective de la média.

Les raptus hémorragiques paraissent bien plus localisés au territoire des capillaires sanguins qu'à celui des vaisseaux. « C'est dans le domaine des capillaires que se joue le drame ». (Couvelaire).

Quant à l'hypertension, on l'a vu, elle n'est pas constante puisque sur 31 cas d'hémorragie rétroplacentaires, Le Lorier en a noté 12, sans élévation tensionnelle préalable.

Ces faits devaient donc imposer en conclusion que si l'apoplexie utéro-placentaire était assez rarement liée à des lésions vasculaires, elle ne l'était pas non plus nécessairement à une **hypertension** artérielle préalable. Ce qu'on appelle l'éclampsie hémorragique, bien plus souvent que l'éclampsie convulsive, peut apparaître sans aucun prodrome avec une allure cataclysmique. Pour certains, néanmoins, elle surviendrait plus facilement chez des sujets à prédisposition vasculaire, la grossesse ne faisant que déclencher les accidents en rapport avec des états pathologiques latents, ceci en quelque sorte « par anticipation » (Fruhinsholz).

Comment, dès lors, expliquer l'apparition brutale de ces phénomènes ? Où pouvait-on rechercher la cause déclenchante ?

Après la phase de l'hypothèse pure, et celle de l'observation clinique, on devait s'adresser à l'expérimentation pour essayer de répondre à ces questions, et c'est sur cette phase expérimentale que nous désirons insister plus particulièrement. Non certes, que

les éléments nouveaux qu'elle a apportés, ou les observations qu'elle a permis de recueillir, présentent un caractère d'absolutisme menant à des conclusions formelles ; les relations de cause à effet n'ont malheureusement pas la valeur d'une preuve intangible, surtout lorsqu'on ne peut démontrer, de façon rigoureuse, l'identité des causes dans l'expérimentation et dans les cas spontanés ; mais pourtant elle permet toute une série de présomptions assez fortes pour asseoir une opinion et bâtir une thèse qui, si elle n'est pas vraie, est tout de même très vraisemblable.

Avant, toutefois, d'en entreprendre l'étude, il nous paraît logique de bien définir du point de vue anato-mo-pathologique ce que sont ces apoplexies utéro-placentaires et les lésions qu'elles comportent.

II

RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Les deux premières observations françaises ayant trait aux apoplexies utéro-placentaires sont celles de Ribemont-Dessaignes et de Le Lorier qui avaient signalé « une teinte rouge violacée de la face antérieure de l'utérus avec ecchymoses punctiformes correspondant à une infiltration hémorragique légère », et celle de Bar et de Kervily, qui avaient simplement noté « l'aspect ecchymotique de la paroi utérine ».

C'est en 1911 seulement que Couvelaire, dans un rapport à la Société Obstétricale de France décrivit et mit en relief les lésions caractéristiques en s'appuyant sur une observation clinique poussée, et pour lesquelles il adoptait le vocable d'apoplexie utéro-placentaire.

Depuis lors, de nombreux faits identiques furent rapportés et Portes, dans son étude basée sur plus de 70 observations, pouvait en 1922 en faire une description très claire, en même temps que bien documentée.

Comme on l'a vu, si ce sont essentiellement l'utérus et les annexes qui sont le plus atteints, ce ne sont pas toujours les seuls organes touchés, et l'on peut observer des lésions associées.

A. — *Au niveau de la sphère génitale*

1°) *L'examen macroscopique*, dans les types d'intensité moyenne, montre ordinairement :

- a) Au niveau de l'utérus des ecchymoses de teinte variant du rouge sombre au bleu foncé, ou au noir, plus au moins larges, lui donnant un aspect bigarré. Ces taches peuvent rester cantonnées à la zone d'insertion placentaire, mais l'infiltration peut dépasser amplement ces limites et envahir l'une et l'autre faces, à l'exception du segment inférieur, le plus souvent indemne.

Bien entendu, les lésions peuvent être ou moins, ou plus étendues : c'est ainsi qu'elles pourront être réduites à des taches ecchymotiques minimes et localisées, ou, au contraire, être très étendues, infiltrant les ligaments larges qui sont alors tuméfiés, les trompes, les ligaments ronds, les ovaires, mouchetés d'une multitude de petites hémorragies punctiformes sur leurs deux faces, et même, dans certains cas exceptionnels, envahir le péritoine vésical en avant, le cœcum en arrière et remonter jusqu'au méso-sygmöïde; latéralement, enfin, s'étaler sur les fosses iliaques internes.

- b) Au niveau du placenta, un décollement partiel (28,5 %) ou total (71,5 %). La placenta lui-même est le plus souvent normal, si l'on excepte la déformation en cupule produite par l'accumulation de sang extravasé et au niveau de laquelle les tissus sont amincis et plus compacts.

De façon inconstante, on peut y rencontrer quelques noyaux hémorragiques, mais quoiqu'il en soit, les lésions observées sont d'une importance bien moindres et d'un caractère bien plus discret par rapport à celles rencontrées au niveau de l'utérus, et éventuellement des annexes.

Ce fait peut s'expliquer par la contexture très particulière du placenta, et en particulier l'agencement anatomique de son système circulatoire.

2°) *L'examen histologique* est également instructif :

a) Dans le *muscle* même, ce qui frappe c'est l'infiltration sanguine ; d'une façon générale, les fibres sont désunies, parfois isolées, les faisceaux dissociés, et ceci notamment dans la zone d'insertion utéro-placentaire ; les épanchements sanguins sont plus ou moins étendus, soit réduits à de simples îlots, soit étalés en nappes.

Seitz, Hartman, Zarate ont trouvé parfois des lésions dégénératives des fibres musculaires, d'ailleurs de façon très inconstante ; elles seraient représentées par « un aspect ratatiné des cellules dont le protoplasme se rétracte, avec perte de colorabilité du noyau et présence de vacuoles caractéristiques ». Pour certains auteurs, Ley en particulier, cette dégénérescence aurait la même cause que l'hémorragie, et ne serait pas due à la compression réalisée par l'épanchement.

Couvelaire et Williams ont également noté la présence d'*œdème* déterminant une dissociation des travées et des fibres, véritable infiltration de liquide al-

bumineux, dont l'envahissement en général dépasse de beaucoup la zone de l'épanchement hémorragique, notamment dans la région sous-séreuse.

Enfin, ainsi que nous l'avons déjà rapporté plus haut, certains auteurs comme Seitz, Zarate, Couvelaire, Weiss avaient signalé une *infiltration leucocytaire*, d'ailleurs variable, dans son étendue et sa localisation, tantôt diffuse, tantôt péri-vasculaire, tantôt disposée en cercle autour des foyers hémorragiques.

Ces trois ordres de faits, rappelons-le, sont d'ailleurs inconstants.

b) Au niveau de la *muqueuse*, le processus hémorragique peut s'étendre, hors de la zone placentaire. Mais c'est incontestablement au niveau de cette aire d'insertion que s'observent les lésions les plus importantes. La muqueuse elle-même n'est plus identifiable, les cavités glandulaires sont distendues par l'accumulation de sang qui, par ailleurs, s'étale en gros amas où se retrouvent seulement quelques cellules déciduales.

Par ailleurs, certains auteurs, et non tous, ont noté :

— Une infiltration leucocytaire (Seitz, Biancardi, Favre) constituée surtout par des polynucléaires neutrophiles nombreux, et qui, par la suite, a d'ailleurs perdu la signification et l'importance qu'on lui avait tout d'abord attribuées, car elle n'est pas spécifique ; peut-être traduit-elle ici, au niveau de la muqueuse, des lésions d'endométrite et dans le tissu musculaire un travail de résorption sanguine.

ne. Sa banalité est, en tout cas, démontrée par le fait qu'on l'a rencontrée sur des utérus de multipares en dehors de tous signes d'apoplexie utéro-placentaire.

— Plus intéressantes sont les lésions dégénératives : les cellules déciduales perdent leur netteté, les noyaux sont pâles ; on ne distingue plus les vaisseaux ; « un dépôt de fibrine, « recouvrant la caduque, forme avec les villosités et le sang coagulé, un bloc compact « empêchant le placenta de fonctionner ».

(Portes).

En somme, il faut retenir comme lésions constantes et également caractéristiques de l'apoplexie utéro-placentaire l'infiltration sanguine du myomètre ; comme caractéristiques aussi, mais inconstantes, l'œdème et les lésions dégénératives.

A ces faits, on peut ajouter, mais venant au second plan par leur moindre importance :

-- Les lésions vasculaires, tant artérielles que veineuses.

En ce qui concerne les lésions artérielles, nombre d'auteurs ne les ont pas retrouvées (Fabre et Bourret, Brouha, Essen-Møller), et, en fait, elles ont été décrites surtout par Williams et Seitz.

Seitz avait noté une simple prolifération endothéliale et une diminution concomitante de la lumière du vaisseau.

Quant à Williams, dans deux cas, il signale de véritables lésions d'endartérite : tunique interne gonflée ; aspect architectural de la paroi vasculaire modifié

par des espaces lacunaires clairs, ou des amas de granulations irrégulières, fortement teintés par l'hématoxyline; fragmentation des noyaux et ordination cellulaire atypique.

Les lésions veineuses consistaient en suffusions sanguines immédiatement sous endothéliales en libre communication avec les hémorragies diffuses interfasciculaires ; à signaler un cas de thrombose des veines ovariennes, observé par Young.

Mais ces lésions ont été relevées fréquemment au voisinage du terme dans les vaisseaux rétro-placentaires en dehors de toute apoplexie.

c) Le *placenta*, lui, ne présente pas de lésions bien typiques ; ordinairement, il n'y a pas d'infractus intra-placentaire ; parfois, infiltration de cellules rondes.

d) L'*ovaire*, enfin, peut être le siège d'un épanchement de sang assez important pour dissocier tous ses éléments constitutifs.

B. — *Lésions extra-génitales*

Mais souvent, on l'a vu, la sphère génitale, n'est pas seule touchée ; les organes les plus divers peuvent être atteints : muscles, viscères, séreuses, glandes. Ce sont, d'une part, des manifestations hémorragiques, et d'autre part, l'atteinte de deux organes dont le rôle est primordial : le rein et le foie.

Au niveau du foie, outre un piqueté hémorragique possible, les lésions consistent essentiellement en une dégénérescence cellulaire de la région centro-globu-

laire, avec dislocation des travées. Toutefois, elles ne sont pas constantes.

Au niveau du rein, les lésions peuvent affecter le type de néphrite aigüe, avec desquamation épithéliale et atteinte profonde des tubuli contorti ; mais là encore, il n'y a rien de constant.

Pour être complet, en terminant ce rappel anatomo-pathologique, notons les lésions fœtales, telles que les ont relevées Oldfield et Hahn :

Liquide légèrement sanglant dans la cavité péritonéale.

Suffusion sanguine sous-péritonéale,

Infiltration leucocytaire des tissus périvasculaires hépatiques et parfois présence de nombreux foyers hémorragiques.

Ainsi, il s'avère bien, par la multiplicité des atteintes des divers organes et la présence fréquente du même processus hémorragique, dans chacun de ceux-ci, qu'il s'agit là, d'une manifestation pathologique d'ordre général et non local, comme le voulaient tout d'abord, les premières théories émises.

III

LE SYNDROME TOXÉMIQUE

Nous n'avons pas ici, dans le cadre de cette étude, l'intention de retracer le tableau clinique de cette affection, mais il nous paraît intéressant de faire ressortir ce qu'on a décrit sous le vocable de *syndrome toxémique*, car c'est lui qui a orienté les dernières recherches expérimentales, par lesquelles on a essayé d'expliquer l'étiologie de l'affection dont l'apoplexie utéro-placentaire semble n'être qu'une des manifestations.

Bar avait déjà parlé « d'éclampsisme » ; Pinard le désignait sous le nom d'hépato-toxémie.

Ce qui est certain, c'est que, si ce syndrome n'est pas rigoureusement constant, du moins est-il très fréquent, et Portes dit l'avoir retrouvé dans 90 % des cas.

Il peut précéder les accidents d'apoplexie utéro-placentaire (albuminurie préalable). Mais, le plus souvent, il se déclenche apparemment lors même de l'apparition des premières manifestations, alors que rien n'avait pu le laisser prévoir ; apparemment, car les examens permettant de dépister une toxémie latente ne sont sans doute pas assez répétés dans la majorité des cas pour pouvoir l'affirmer.

Les signes qui caractérisent cet état toxémique sont de plusieurs ordres : le syndrome urinaire, l'hyper-

tension, la rétension azotée notamment, et d'autres petits signes fréquents dans la toxémie gravidique.

a) Le *syndrome urinaire* se manifeste surtout par l'albuminurie à laquelle s'associe parfois de la cylindrurie (12 fois sur 46 cas — Portes).

L'albuminurie elle-même se retrouve avec une fréquence remarquable (88,5 % des cas, d'après Portes, et 60 %, d'après de Snoo, avant les accidents aigus) ; lors des accidents, elle peut atteindre jusqu'à 20 et 24 grammes par litre.

Mais lorsqu'elle est absente, ceci peut donner une fausse sécurité dont on devra se méfier .

Sur le moment de son apparition, on ne peut être très précis pour la raison déjà citée : la rareté des examens préalables. Après les accidents, et lorsqu'il y a survie, le taux de l'albumine urinaire peut s'abaisser rapidement et même tomber à zéro.

Il apparaît donc que si l'albumine existe antérieurement à la crise, celle-ci correspond au maximum ; son taux décroît par la suite, parfois jusqu'à disparition totale.

b) En ce qui concerne l'*hypertension*, on ne peut actuellement être affirmatif sur son existence antérieure, car sa mesure n'a pas toujours été prise, bien que, de Snoo, dès 1917, ait insisté sur l'intérêt et l'importance de cette investigation ; lorsqu'elle l'a été, c'était le plus souvent aussitôt après le début des accidents ; il est donc difficile de se faire une opinion sur le moment de son apparition. Par ailleurs, les observations ne sont pas concordantes ; dans un cas, elle est, lors des accidents, de 20 au Pachon et s'abais-

se, à partir du huitième jour, jusqu'à 17 (Couvelaire.)
— Gleisz, lui, ne l'a pas notée (15 au Pachon).

Vignes et Chavany, de leur côté, ont même trouvé, après les accidents, de l'hypotension (6 au Pachon) ; il est vrai que la tension artérielle s'éleva par la suite jusqu'à 17,5 sur 11. Nous avons déjà montré que, dans un cas pareil, la baisse tensionnelle pouvait s'expliquer par la brusque hémorragie survenue, associée à des phénomènes de choc.

Pourtant de Snoo estime l'hypertension beaucoup plus fréquente que l'albuminurie, peut être même générale. Le Lorier, de son côté, qui fait cette recherche systématiquement au cours de tout examen obstétrical a montré, entre autres, que sur 12 femmes, observées antérieurement à leurs accidents, 9 avaient présenté de l'hypertension artérielle au cours de leur grossesse.

D'après A. Weymeersch, et J. Snoeck, une élévation *relative* de la tension artérielle, chez une femme enceinte « dont le maximum passe de 11 à 14, par exemple » doit être prise beaucoup plus au sérieux, et a une signification bien plus grande qu'une hypertension artérielle à 16-18, accidentelle, en fin de gestation.

Si donc l'on ne peut actuellement expliquer de façon certaine l'apoplexie utéro-placentaire par un brusque à-coup d'hypertension artérielle, du moins, cela paraît vraisemblable. L'observation de Couvelaire, qui est complète à ce sujet, confirmerait ce point de vue (baisse progressive de la tension artérielle après la crise).

Le syndrome hémorragique reste précisément, pour certains auteurs, la conséquence du brusque à-coup tensionnel qui jouerait le rôle de cause déterminante. Les raptus et les suffusions multiples en des territoires très divers étayent assez bien cette thèse, et les observations sont nombreuses signalant des hématuries (Oldfield), des écchymoses (Smyly et Knauer), des épistaxis et des hématomèses (Cleisz), outre les constatations faites au cours d'autopsies avec hémorragie sous-capsulaire du foie, du diaphragme, du péricarde et de l'endocarde, des méninges, de la muqueuse gastrique et des surrénales.

Un fait à retenir, toutefois, assez curieux au cours d'un syndrome hypertensif, est que les organes à artères terminales, comme le cerveau, semblent respectés. Et l'on en conclut que s'il s'agit bien d'une toxémie hémorragipare, le syndrome hémorragique est à rapprocher de celui qui se manifeste au cours de certains *purpuræ toxiques*.

c) La *réten-tion azotée* n'a pas fait l'objet de nombreuses recherches ; il y aurait pourtant là un point important à étudier puisqu'à plusieurs reprises l'examen du sang a révélé une hyperazotémie nette lors des accidents, et dans un cas, jusqu'à 2 grammes 23 d'urée pour mille. (Couvelaire).

Signalons encore que l'on peut observer de la rétention clorurée signée par les œdèmes, des troubles visuels, céphalées, insomnies, spasmes visuels, passagers le plus souvent, parfois expliqués par les lésions que révèle l'examen ophtalmoscopique, allant de la simple tuméfaction rétinienne aux

exsudats de type albuminurique. Fruhinsholz et Pétroff ont d'ailleurs insisté sur le fait que ces prodromes sont deux fois moins fréquents et plus fugaces dans l'hémorragie rétro-placentaire que dans l'éclampsie.

Hutington a signalé un cas d'ictère, et il serait intéressant, en dehors même d'un tel symptôme signant l'atteinte hépatique, de faire les examens permettant de rechercher la valeur fonctionnelle du foie et d'étudier en même temps la diminution de la coagulabilité sanguine qui, dans plusieurs cas déjà, a pu être vérifiée.

Bien que l'apoplexie utéro-placentaire semble en relation cliniquement avec la toxémie gravidique, elle garde toute son individualité ; elle n'a pas de rapport avec la toxémie des premiers mois que traduisent des signes plus ou moins graves pouvant aller jusqu'aux vomissements incoercibles. Quant à la coexistence de l'éclampsie, elle n'aurait été trouvée que dans une proportion de 8,3 %, et d'ailleurs, à la différence de celle-ci, elle se rencontre plus souvent chez les multipares et a une fâcheuse tendance à se reproduire au cours des grossesses ultérieures.

De tout ceci, l'on peut conclure que, tant par l'allure clinique que par le type des lésions anatomo-pathologiques, l'apoplexie utéro-placentaire paraît bien n'être que la manifestation d'une toxémie ; les preuves anatomiques ou cliniques en faveur d'une telle conception se retrouvent, d'après L. Portes, dans 91,3 % des cas.

IV

MECANISME DES LESIONS UTERINES

En ce qui concerne le mécanisme même de cette *infiltration* sanguine du muscle utérin, il est difficile d'en fixer exactement la modalité ; de toutes les théories qui ont été proposées, aucune ne paraît, réellement satisfaisante, et ne s'accorde absolument à tous les cas. Ainsi l'on a proposé successivement :

— La contraction de l'utérus sur l'hématome rétro-placentaire, favorisant l'imprégnation du myomètre ;

— La distension brutale par ce même hématome, de l'utérus, provoquant, avec la dissociation des fibres, la rupture des vaisseaux intra-muros.

— La thrombose des veines utérines importantes, déterminant l'hypertension, en amont, avec ruptures consécutives des veinules ;

— Des lésions d'endartérite artériolaire, entraînant une fragilité particulière de ces vaisseaux.

Si ces théories permettent d'expliquer la pathogénie dans un certain nombre de cas particuliers, du moins n'ont-elles rien d'absolu, et ne peuvent-elles avoir l'autorité d'une loi générale ; leur multiplicité même en est une preuve.

On peut donc conclure que la seule hypothèse vraisemblable est, jusqu'à présent, celle de l'hypertension brusque, de l'à-coup tensionnel, déterminant les lésions des petits vaisseaux ou capillaires dont les parois ont pu être altérées par l'état toxémique.

V

NATURE ET ORIGINE DE LA TOXEMIE

Quelle est la nature et l'origine de cette toxémie dont actuellement la plupart des Auteurs s'accordent à reconnaître la réalité ?

Ce qui la caractérise, nous l'avons vu, sa propriété essentielle, c'est d'être *hémorragipare*. Quelques-uns ont voulu comparer l'action de ce poison à celle de certains venins de serpents dont les effets sont dûs à la présence de protéines particulières (Williams). Ceci reste du domaine de l'hypothèse pure, et par ailleurs, les lésions ne sont pas absolument comparables. Jusqu'à présent, il est difficile de se faire une opinion à ce sujet.

En ce qui concerne son origine, même incertitude ; selon les Auteurs, il s'agirait :

— D'un poison *primaire*, libéré soit par l'œuf lui-même, soit par le placenta, « produisant son effet maximum localement au point d'inoculation », et donnant secondairement, des manifestations de toxémie générale ;

— De poisons *secondaires* dûs aux lésions organiques ou aux troubles fonctionnels, déterminés par le poison primaire, les uns et les autres restant toujours indéterminés.

Ce poison, d'ailleurs, est-il toujours le même dans tous les cas ? C'est possible, mais non certain.

On a supposé son origine successivement dans le placenta, dans l'organisme fœtal, dans l'organisme maternel et plus spécialement dans son système endocrino-sympathique ; mais il n'y a là aucune certitude, il s'agit seulement d'hypothèses, basées il est vrai, sur des faits qu'on ne peut négliger en ce qui concerne l'étude de cette manifestation dramatique : l'apoplexie utéro-placentaire.

Tout d'abord ce sont les observations de Veit qui mit en évidence, dans la circulation générale de la mère la présence « d'éléments déportés du revêtement des villosités choriales ». On a pu supposer comme conséquence de ce phénomène que l'organisme devait réagir contre une pareille intrusion par l'élaboration d'anticorps spécifiques, de syncytiolysines défensives, suffisantes en temps normal pour lutter contre cet antigène occasionnel. Mais, qu'au cours de la lutte l'organisme se montre déficient, qu'il y ait défaillance de ses organes à fonction antitoxique, alors, apparaîtrait un véritable état de sensibilisation vis-à-vis des albumines choriales permettant un choc d'intolérance.

Ce sont ensuite les faits constatés par Legrand d'une part : au cours de la grossesse, on trouve une hypopolypéptidémie ;

Et par Chambon et S. Cellière, d'autre part, qui, par des dosages précis, ont trouvé une charge en polypeptides du sang fœtal supérieure à celle du sang maternel. Aussi a-t-on pensé que si le fœtus accumulait sans les détruire ni les utiliser d'importantes quantités d'albumines maternelles, leur brusque libé-

ration, dans la circulation générale de la mère, pouvait déclencher, de façon imprévue, une réaction anaphylactique brutale.

Ce sont encore les observations faites par plusieurs auteurs, Nubiola, Larrier, Dienst, Brindeau, A. Couvelaire, dans de nombreux cas d'hématomes placentaires ou recto-placentaires, et qui attirent l'attention sur les lésions vasculaires de certains territoires, notamment la rupture des capillaires fœtaux dans les espaces intervilleux maternels, avec dilatation considérable des vaisseaux des vilosités choriales, entraînant « un large contact les sangs de la mère et du fœtus ». contact qui serait capable de provoquer un choc d'intolérance.

Ce sont enfin les travaux de Konrad Heim, ayant trait à l'action des hormones sur le tractus génital, et les expériences de Zondek et de R. Couvelaire, sur lesquelles nous reviendrons plus loin.

Autant de questions non encore résolues. Expérimentalement, en tous cas, comme nous l'allons voir, il est prouvé que des toxiques de nature *diverse* peuvent également déterminer les *mêmes* lésions et donner sensiblement des résultats identiques. La nature, le mode d'action, le mécanisme intime, les accidents hémorragiques que déclenche le facteur toxique restent inconnus dans le cas spontané.

VI

LA PHASE EXPERIMENTALE

L'étude des mécanismes de production d'apoplexie sanguine viscérale, en particulier utéro-placentaire, est entrée dans la voie de l'expérimentation.

L'observation des faits cliniques, en effet, n'est pas tout, et ne mène à rien si l'on ne peut les expliquer ; la recherche expérimentale, au contraire, orientée par cette observation, a permis d'éclairer des points obscurs qui, rapportés à la clinique, ont servi à mieux la comprendre.

Les recherches se sont faites dans des directions différentes, suivant les auteurs, mais toutes ont tendu vers le même but : découvrir, dans des conditions expérimentales variées, le mécanisme de ces lésions en remontant de l'effet à la cause.

Les travaux sont assez nombreux, mais l'on peut faire un choix parmi ceux de ces dernières années.

a) *Théorie de la sensibilisation*, soit par voie humorale, soit par action directe sur le système neuro-végétatif : Le Docteur R. Couvelaire, dans ses recherches expérimentales sur les apoplexies séreuses et sanguines du pancréas, put reproduire ces lésions chez des animaux préalablement sensibilisés par voie générale, à l'aide d'une injection déchaînante intra-

pancréatique. Cette technique, appliquée à des cobayes gravides, préparée de la même façon, permet de constater, au niveau de l'utérus, d'importants raptus hémorragiques. En l'occurrence, le phénomène est bien d'ordre anaphylactique. Par ailleurs, Laporte et H. C. Pham (Rapport à la Société d'Obstétrique et de Gynécologie de Paris, juillet 1935), rapportent les résultats de plusieurs expériences au cours desquelles ils réalisèrent des infarctus utérins chez des cobayes gravides en provoquant des lésions des éléments sympathiques soit par dépôt à leur contact immédiat, de substances nocives, représentées par divers poisons minéraux ou organiques, soit par injection locale de sérum humain ou de cheval, après sensibilisation générale.

Pour A. Couvelaire, les résultats de ces recherches permettent de penser que les apoplexies génitales, au cours de la gestation, peuvent être rapportées à l'action sur le système neuro-végétatif de l'utérus gravide, de substances encore indéterminées et vis-à-vis desquelles l'organisme maternel serait progressivement sensibilisé. Ce syndrome, précise-t-il, paraît, non lié à un processus local de décollement entraînant une hémorragie, mais à un processus général qui, sur *certains terrains prédisposés*, peut éclater à la manière des accidents de choc d'intolérance.

La cause déclenchante paraît agir par l'intermédiaire du système nerveux sympathique.

Les expériences faites sur 22 sujets (19 cobayes et 3 lapines gravides) reproduisirent, dans quinze cas (68 % environ), des lésions d'apoplexie sanguine en

tous points comparables à celles de l'apoplexie utéro-placentaire chez la femme, avec éventuellement, lésions viscérales associées au niveau du rein, du foie, même de l'intestin. Dans tous ces cas, des coupes histologiques révélèrent des raptus hémorragiques, de l'infiltration leucocytaire et œdémateuse, de la distension des vaisseaux gorgés de sang.

Des résultats analogues furent obtenus chez la cobaye gravide par voie intrapariétale, par voie ovulaire, par voie générale (injections intra-musculaire ou intra-péritonéale d'histamine), après injection préparante avec diverses substances : sérum équin, sérum humain, trichophytine.

Ces recherches permettent la mise en évidence de deux faits :

1° Les exemples d'apoplexie utérine, chez les femelles gravides, ont été obtenus chez des sujets préalablement *sensibilisés* à l'égard de divers antigènes ;

2° Certaines conditions biologiques, pour la réussite expérimentale, sont nécessaires, au premier rang desquelles est l'état d'*activité fonctionnelle* de l'utérus que réalise la gestation.

b) *Théorie hormonale.* — Nous avons parlé plus haut, à propos de la nature encore inconnue du toxique mis en cause, du rôle possible de certaines hormones qui jouent d'ailleurs, en temps normal, un rôle important dans les diverses phases de la gestation et qui, par leur action physiologique, tiennent, sous une dépendance étroite, les modifications des

organes du tractus génital et de l'utérus en particulier.

On connaît suffisamment aujourd'hui les interrelations fonctionnelles des glandes endocrines au cours de la gravidité, en particulier, le système hypophyso-génital dont le rôle apparaît primordial pour le maintien d'un équilibre endocrinien.

Aussi, certains ont-ils pensé que le réactogène pouvait n'être autre chose qu'une hormone sécrétée en excès ou altérée à la faveur d'un déséquilibre endocrino-neuro-végétatif.

Les expériences sont venues corroborer cette façon d'envisager la pathogénie des apoplexies utéro-placentaires.

Bernard Zondek, tout d'abord, qui utilisa la folliculine sur un lot important de lapines et de rats pour modifier le cycle mensuel physiologique, et put constater que l'application prolongée à dose massive d'hormones folliculaires pouvait déterminer des lésions caractéristiques ; en particulier, *hyperémie* du myomètre et de l'endomètre, avec dilatation des vaisseaux et des espaces lacunaires, et même de véritables suffusions hémorragiques extra-viscérales.

Des lésions de *nécrose* de la couche musculaire par infarctissement du myomètre, débutant par une hémérémie prononcée avec forte distension des vaisseaux, puis formation de thromboses entraînant la mort de certains ferritoires et pouvant se compliquer de phénomènes suppuratifs aseptiques (éosinophiles).

Il convient de signaler toutefois, avec cet auteur, que ces lésions ont pu être provoquées chez la lapine,

gravide ou non, mais jamais chez la rate, et que par ailleurs les hémorragies en plein muscle utérin sont relativement rares, malgré l'injection de fortes doses de folliculine.

Remarquons que les effets décrits ci-dessus, n'ayant été observés que chez la lapine, cela illustre le fait que les réactions vis-à-vis de l'hormone peuvent varier, suivant les espèces, selon certains organismes plus sensibles, et peuvent expliquer la prédisposition ou la répétition des accidents observés chez certaines femmes.

De son côté, R. Couvelaire a repris des recherches expérimentales dans cette voie sur des femelles non gravides, en utilisant simultanément la folliculine (benzo-gynestryl) en injections dans la corne utérine, et de l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse (injections durant 15 jours consécutifs).

Les expériences portèrent sur des cobayes et des lapines ; chez ces animaux sacrifiés, le prélèvement des organes montra :

Chez deux cobayes sur trois, une turgescence marquée des cornes utérines, et une hyperémie vasculaire avec taches purpuriques ;

Chez l'autre cobaye et chez trois lapines utilisées, l'examen histologique révéla de nombreux raptus hémorragiques et des zones apoplectiques très nettes.

De ces dernières observations découlent quelques conclusions :

1° Elles mettent en évidence le rôle possible d'un hyper-fonctionnement ou d'un disfonctionnement du

système neuro-endocrinien dans l'apparition du syndrome des apoplexies génitales ;

2° Elles permettent de supposer que l'œuf n'est pas *seul* responsable de ces accidents, puisque par un simple jeu hormonal on peut les déclencher *en dehors* de la gravidité, mais qu'il reste pourtant la cause primordiale, en tous cas favorisante.

Cette dernière remarque est confirmée par une observation que rapporte J. Braine : il s'agissait d'une jeune femme de 21 ans, accouchée 4 mois auparavant, et qui présenta un syndrome abdominal aigu alarmant, nécessitant une intervention d'urgence. A l'ouverture de la cavité abdominale, l'utérus apparut violacé, truffé de taches noirâtres ; l'ovaire fortement congestionné, les pédicules utéro-ovariens énormes et rigides, le péritoine pelvien, teinté en bleu par la nappe d'œdème sanglant sous-jacent qu'il recouvrait.

On pratiqua une hystérectomie, mais 16 heures plus tard la malade mourait.

L'examen histologique des pièces montra alors le tissu ovarien « bourré de corps jaunes cicatriciels et creusé de petits kystes ».

Rien, dans cette observation, comme on le voit, ne permet d'incriminer le fœtus ou le placenta, puisqu'il n'y avait pas gestation, mais bien plutôt le dysfonctionnement ovarien, non vérifié il est vrai par des tests humoraux, mais que laissait supposer la modification anatomique de l'ovaire.

De son côté, Konrad Heim, étudiant la pathogénie du décollement prématuré du placenta, établit un rapport certain entre la quantité de prolan dans l'uri-

ne et la pathologie de la gestation. Il est à remarquer que les cas d'hyper-prolanurie les plus importants qui ont été trouvés, exception faite pour la môle l'ont été soit au cours du décollement prématuré du placenta, soit lors des apoplexies utéro-placentaires.

Pour lui, il s'agit d'une véritable diathèse hémorragique, dont l'origine endocrinienne ne fait pas de doute ; qu'il s'agisse de décollement placentaire, d'apoplexie génitale ou d'états éclamptiques, dont les manifestations sont pourtant diverses, il n'y a, à l'origine, qu'une seule et même cause chez la femme enceinte : les brusques variations de l'équilibre neuro-endocrinien qui peuvent entraîner les plus sérieuses répercussions sur le système vasculaire.

Aussi, de ces états particuliers, fait-il un groupe pour lequel il propose l'appellation de « gestoses dyshormonales ».

Dans cette hypothèse, les phénomènes s'ordonneraient de la façon suivante :

Le déséquilibre endocrinien se réduit à un trouble des rapports placenta-corps jaune, et l'hypersécrétion jouerait le rôle de réactogène. Le décollement prématuré du placenta pourrait être envisagé alors comme une réaction de défense, une sorte de mesure à la fois prophylactique et héroïque prise par l'organisme maternel pour lutter contre les méfaits de cette intempestive inondation hormonale qui risque d'aboutir au drame de l'apoplexie utéro-placentaire.

Lorsque l'apoplexie utéro-placentaire se réalise, il faudrait donc supposer, soit que l'organisme n'a pas su réagir en utilisant ses moyens de protection, soit

que l'attaque a été menée trop brusquement pour lui laisser le temps d'y recourir.

c) *Action de certains corps réputés comme abortifs.* — Pour être complet dans cette énumération de recherches purement expérimentales, il faut citer les intéressants travaux dont les résultats ont été publiés récemment, portant sur l'action de certains toxiques réputés comme abortifs :

Ce sont, tout d'abord, les observations de J. Vague, portant sur quelques cas cliniques d'avortement criminel, et sur plusieurs expériences reproduites chez l'animal, réalisées par l'intoxication apiolique. Dans ces recherches, il est vrai, il n'est pas fait mention de manifestations d'apoplexie utéro-placentaire, mais surtout des atteintes viscérales portant principalement sur le foie et le rein, lésions que l'on retrouve fréquemment dans les apoplexies génitales.

En clinique, dans les cas d'intoxications terminés par la mort, l'autopsie, lorsqu'elle put être pratiquée, montra constamment des reins très congestifs et volumineux et des lésions d'hépatite aiguë, avec dégénérescence vacuolaire périportale.

Chez le cobaye, l'action de l'apiol se manifesta de façon constante également par de l'albuminurie accompagnée de cylindrurie et d'hématurie, d'une part, et de l'azotémie d'autre part.

Chez ces animaux sacrifiés, il retrouva des reins très congestifs avec altération profonde des tubuli contorti, dégénérescence granuleuse, infiltration lymphocytaire diffuse, et, par ailleurs, des lésions d'hépatite dégénérative.

En somme, l'action toxique de l'apiol se manifesterait surtout par des lésions d'hépto-néphrite aiguë.

Ces recherches ont été reprises dernièrement par A. et G. Patoir, et H. Bedrine (*Gynécologie et Obstétrique*, février-mars 1939), qui utilisèrent non seulement l'apiol, mais d'autres substances telles que la rue, la sabine, l'armoïse, afin de pouvoir faire une étude comparative de leur action.

Ils trouvèrent une analogie frappante entre les lésions produites par ces différents toxiques. L'expérimentation fut faite dans les conditions normales d'absorption médicamenteuse, celles que l'on retrouve le plus souvent au cours des tentatives d'avortement, en utilisant exclusivement la voie digestive. Elle porta sur des lots de cobayes et de lapines.

Le protocole d'autopsie montre d'une façon constante que :

macroscopiquement :

— le foie est doublé de volume, mou, friable, de coloration jaunâtre, avec des hémorragies maculaires sous glissoniennes ;

— les reins sont gros, difficilement décapsulables, congestifs, de coloration vineuse.

De plus, en ce qui concerne la rue, on trouve un estomac œdématié, avec un piqueté hémorragique important ; le duodénum et la première portion du grêle présentent un état congestif ou voisin de la nécrose.

Avec la sabine, on retrouve sensiblement les mêmes lésions, avec des plaques ecchymotiques au niveau

de l'estomac, un épanchement sanglant ou citrin péritonéal, des poumons gorgés de sang.

Microscopiquement :

— au niveau du foie, la cellule hépatique est dégénérée, le protoplasma filamenteux, vacuolaire ; il y a des images de dégénérescence granulo-graisseuse ou parfois simple dégénérescence granulo-cytolytique, avec conservation intégrale du noyau ; on note une disposition en îlots, des lésions, sans disposition péri-vasculaire particulière ; les travées cellulaires sont isolées par des traînées d'hématies, convergeant vers l'affluent de la veine sus-hépatique ; enfin, on trouve des agglomérations de globules rouges dissociant le parenchyme ;

— au niveau du rein : les tubes contournés sont altérés ; le protoplasma est granuleux ou vacuolaire, le noyau est ratatiné, chromatophile ; la lumière de certains tubes est obstruée par une bouillie granuleuse ; on note de la desquamation épithéliale. Dans les autres segments, on trouve des images d'épithélite plus ou moins nettes ; les glomérules, seuls, ne sont pas touchés ; enfin, il y a un hyperfonctionnement vasculaire : les vaisseaux sont gorgés d'hématies.

En résumé, il s'agit :

— d'une hépatite dégénérative du type granulo-vacuolaire ou du type granulo-grisseux ;

— d'une néphrite dégénérative et congestive du type épithéliale.

Avec l'apiol et l'armoise, cette hépato-néphrite pré-

sente des lésions hépatiques et rénales équivalentes en intensité.

Avec la rue et la sabine, cette hépato-néphrite est nettement à prédominance rénale.

Enfin, avec la rue et la sabine, on note, en outre, des lésions de gastro-entérite hémorragique ; avec la sabine et l'armoise, des lésions pulmonaires avec infiltration hémorragique et œdème.

Tels sont les effets que l'on peut observer même en dehors de la gestation ; en ce qui concerne les animaux gravides, Patoir et Bedrine mettent en relief un point important, à savoir que la dose abortive est voisine de la dose mortelle. On peut assister à diverses évolutions :

L'avortement peut être pré-agonique ; ou bien, il peut y avoir avortement, puis rémission, et mort enfin ; ou bien la mort peut arriver avant la mise bas ; ou bien il peut n'y avoir aucun résultat.

L'action abortive paraît sous la dépendance des altérations *hépatiques et rénales*, et ne se manifeste qu'après installation de celles-ci.

Il ne semble pas que ces toxiques aient une action élective sur la fibre utérine.

Les résultats de l'expérimentation sont les suivants :

— Avec l'apiol : sur 14 cobayes,

8 sont non avortés et ne meurent pas ;

1 avorte et meurt ;

2 mettent bas à terme ;

3 mettent bas entre le 20^e et le 28^e jour.

— Avec la rue : sur 4 cobayes :

aucun avortement ; les uns meurent après le terme, les autres avant.

— Avec la sabine :

2 mettent bas à terme ;

1 met bas à terme et les petits meurent ;

d'autres, enfin, meurent sans avorter.

— Avec l'armoïse :

1 avorte et meurt ;

une autre expulse un fœtus vivant et survit.

Quelle est l'action de ces divers toxiques ?

a) L'apiol diffère sensiblement des trois autres :

Au niveau de la sphère génitale, on note une réplétion considérable des vaisseaux maternels et fœtaux, de nombreuses lésions hémorragiques en foyers, véritables caillots qui peuvent éventuellement s'organiser. Par ailleurs, il y a un œdème parfois considérable du complexus canaliculaire et vaso-dilatation énorme des capillaires fœtaux.

Les hématomes expérimentaux sont moins en contact avec la musculuse que les hématomes physiologiques. Au niveau du myomètre, il y a dégénérescence des fibres lisses, hyperchromatophilie des noyaux et pycnose plus ou moins nette.

En outre, on retrouve les lésions d'hépatonéphrite déjà mentionnées.

En résumé, l'intoxication apiolique provoque chez les femelles gravides un état hémorragique spécial dont le siège de prédilection est l'insertion utéro-placentaire.

Il ne s'agit pas d'une action directe ; l'avortement est le fait de *troubles circulatoires importants, géné-*

ralisés, mais surtout marqués au niveau de la sphère génitale.

On peut trouver des formes bénignes, avec vasodilatation simple et piquetés hémorragiques, et des formes accentuées avec infiltration sanguine du placenta, de l'utérus, et même du fœtus.

L'importance des lésions autorise à accorder un rôle primordial à l'hépatonéphrite.

L'existence d'hémorragies au cours de ce syndrome est un symptôme classique ; elles sont constantes dans l'intoxication par l'apiol, et *il est naturel* que chez la femelle gravide elles se localisent avec prédilection sur une région vasculaire par excellence, comme le complexe utéro-placentaire.

Il y a des analogies frappantes entre :

— les lésions utéro-placentaires expérimentales s'accompagnant d'hématomes à la limite des placenta maternels et fœtaux, d'infiltration sanguine de la paroi utérine, avec altération de certains faisceaux de fibres musculaires, et

— les apoplexies utéro-placentaires de la femme enceinte, où l'on retrouve des caillots inter-utéro-placentaires avec décollement partiel ou total, et une infiltration hémorragique du myomètre avec dégénérescence de la musculature lisse.

Dans un article de l'*Echo Médical du Nord* (octobre 1936), Patoir et Bédrine avaient déjà relaté les résultats d'expériences faites antérieurement et portant sur 7 lapines et 2 cobayes ; ils avaient trouvé les lésions constantes suivantes :

— au niveau du foie, dégénérescence graisseuse avec ou sans hémorragie ;

— au niveau du rein, des lésions de néphrite épithéliale, avec ou sans hémorragie également ;

— au niveau du placenta, une vaso-dilatation avec infiltration hémorragique et nappes sanguines diffuses ;

— au niveau de l'utérus, des zones hémorragiques, des lésions de nécrose des fibres musculaires, une infiltration de la sous-muqueuse, de la congestion et de la vaso-dilatation avec raptus et suffusion sanguine.

Ces lésions étaient plus discrètes chez les cobayes.

Tous ces faits sont absolument superposables aux auto-intoxications gravidiques.

La gestation crée un terrain favorable : toxines gravidiques et toxique exogène jouent dans le même sens et leurs effets s'ajoutent.

D'où l'on peut admettre que la gravidité donne une hypersensibilité aux *toxiques hépato-rénaux*, hypersensibilité prouvée par la facilité d'intoxication chez la femelle gravide et l'importance des lésions observées.

On admet facilement le rôle de l'hépto-néphrite, mais il est difficile de préciser son mode d'action : hypertension artérielle paroxystique ? Troubles de la crase sanguine ?

Sur ces derniers points, on n'a pas obtenu de résultats utilisables.

En clinique, les observations où l'on a recueilli les temps de saignement et de coagulation sont rares ;

on les trouve parfois normaux ; parfois allongés (facteur dyscrasique).

b) Avec les autres produits, les résultats sont moins nets au niveau de la sphère utéro-annexielle.

La rue, la sabine, l'armoise ne donnent pas d'hémorragies utéro-placentaires, mais seulement de l'hypérémie, que l'on retrouve d'ailleurs au niveau de tous les autres organes ; elles provoquent l'avortement par *intoxication*, puis mort du produit de conception.

Papavassiliou et Elliakis ont prouvé, dans ces conditions, le passage du poison à travers le filtre placentaire ; il y a donc une action *directe*, la circulation maternelle servant seulement de vecteur ; et une action *secondaire*, due à l'hépatonéphrite : les tissus maternels élaborent ou retiennent alors des poisons organiques : urée, polypeptides, sels biliaires, et d'autres moins bien précisés, surtout décelés par leurs effets.

Or, le placenta leur est également perméable, et si le toxique n'y suffisait pas, ces corps seraient assez capables d'engendrer par eux-mêmes les lésions fœtales constatées. On se trouve ramené à la mort de l'enfant dans l'intoxication gravidique.

Les deux modes d'action se combinent en fait.

En conclusion, l'expérience permet de reproduire des lésions histologiques et macroscopiques qui expliquent surabondamment les manifestations cliniques déjà observées chez les femmes intoxiquées par ces produits.

L'action abortive ne résulte que du mécanisme

secondaire à l'hépto-néphrite. Le produit de conception souffre toujours de l'intoxication maternelle.

c) Il nous faut rapporter enfin les tout derniers travaux de Marc Rivière et de Pierre Pouchard, qui se sont attachés à contrôler les résultats expérimentaux déjà obtenus par quelques Auteurs : Laporte et Pham, Roger Couvelaire et Grégoire.

Nous ne ferons que résumer ici les résultats qu'eux-mêmes ont consignés dans leurs observations.

Les expériences portèrent sur des cobayes et des lapines gravides ; la technique fut celle antérieurement appliquée par Reyly et Laporte : injections préparantes et déchainantes au voisinage du splanchnique ; les substances utilisées, d'ailleurs à faible dose et à des taux de dilution extrêmement faibles, furent : le chlorure de cobalt, le sous-acétate de plomb, l'hémostyl, les sérums anti-diphtérique et anti-tétanique, les sels d'or, le venin de vipère, l'eau de savon, le myoral.

L'injection préparante, dans certains cas, a été faite par voie sous-cutanée.

Les résultats furent les suivants :

Sur 6 lapines pleines, toutes ont avorté en moins de 48 heures ;

Une a succombé ;

Deux d'entre elles ont présenté des hématuries ;

Chez trois autres animaux, l'azotémie a fait une ascension marquée.

Un autre groupe d'expériences réalisées sur un lot d'une trentaine de cobayes, les unes sensibilisées préalablement, les autres non, peut se résumer ainsi :

Animaux non sensibilisés :

Dans 4 observations : hématome rétro-placentaire ;

— 4 — : décollement ;

— 6 — : pas de décollement ;

— 4 — : avortement et mort ;

— 1 — : avortement et survie.

Animaux sensibilisés :

Dans 2 observations : hématome rétro-placentaire ;

— 1 — : décollement ;

— 2 — : pas de décollement.

— Anatomie pathologique : Dans tous les cas, on retrouve, à des degrés divers, des lésions macroscopiques, des suffusions hémorragiques au niveau de tous les viscères et, plus particulièrement, de l'utérus gravide, des reins, des surrénales, du foie.

— *Utérus* : De façon presque constante, il présente une teinte noirâtre, ecchymotique, surtout au niveau du bord mésométrial.

Microscopiquement, lésions apoplectiques dans toutes les tuniques, notamment le tissu musculaire, dont les faisceaux et les lames conjonctives sont dissociés par du liquide d'œdème et des éléments sanguins extravasés ; parfois, présence de véritables raptus hémorragiques au niveau de la muqueuse. Les lésions sont plus importantes encore, quand il existe des décollements placentaires, accompagnés ou non d'hématomes.

— *Placentas* : Ils sont plus ou moins touchés ; dans certains cas, l'atteinte est inappréciable ; parfois, au contraire, très marquée, réalisant l'hémorragie rétro-

placentaire vraie : ces placentas apparaissent alors gorgés de sang, noirâtres.

Microscopiquement, on observe des phénomènes de congestion intense avec surdistension des mailles de l'ectoplacenta, pouvant aller jusqu'à la rupture.

— *Surrénales* : Lésions presque constantes, intéressant toutes les parties constitutives de la glande, surtout la zone réticulée, mais également la zone fasciculée, et la médulaire qui peut être entièrement détruite.

On trouve une dislocation des travées cellulaires par des raptus hémorragiques ; des foyers de dégénérescence cellulaire, « images de véritables *apoplexies* », soit limités, soit étendus.

— *Reins* : Les glomérules sont intacts ; pas de lésions nettes des épithéliums sécréteurs ou excréteurs. Dilatation plus ou moins accentuée des veinules interlobulaires.

— *Foie* : L'examen histologique montre des foyers écchymotiques, des zones dégénératives, d'importantes lésions hémorragiques. Les travées de Remak sont disloquées, les cellules parfois entièrement lysées.

Interprétation. — Ces lésions apoplectiques paraissent atteindre leur maximum d'intensité chez les animaux préalablement sensibilisés de façon correcte.

A noter le non parallélisme rigoureux entre la gravité des lésions anatomiques et la gravité clinique des accidents observés : Certains animaux meurent avec des lésions discrètes ; d'autres survivent, malgré l'importance de celles-ci.

— Mécanisme de ces lésions apoplectiques. — Marc Rivière et Pierre Pouchard adoptent, dans les conditions expérimentales qu'ils ont réalisées, la façon de voir de Couvelaire et de Reyly : L'excitation du sympathique, au niveau du splanchnique, provoque la dilatation, plus ou moins considérable, du système capillaire viscéral, dilatation qui peut aller jusqu'à la rupture.

Les excitants les plus divers peuvent être employés, qu'ils soient d'ordre chimique, biologique, ou physique.

« La réponse vasculaire présente son maximum d'intensité au niveau des organes en état *d'activité fonctionnelle* : estomac, intestin, pancréas, selon les phases de la digestion ; utérus, en période de gestation. »

Par quels intermédiaires le splanchnique agit-il ? Met-il en jeu l'action vaso-dilatatrice du grand sympathique ? Provoque-t-il la libération d'imidazols, en particulier l'histamine (choc histaminique), et peut-être de certains polypeptides ?

Rivière et Pouchard pensent que les *surrénales*, sans être seules en cause, jouent un rôle important, sinon primordial ; il y aurait décharge adrénalinique intense, par excitation des filets adrénalino-sécréteurs, et cette inondation brutale serait à l'origine des désordres constatés.

Peut-on comparer ces apoplexies expérimentales aux apoplexies utéro-placentaires chez la femme ?

On ne peut nier certaines analogies frappantes entre les deux ordres de faits : dans les deux cas, on

retrouve des lésions anatomiques comparables au niveau de la zone génitale ; dans les deux cas, il existe des lésions placentaires, témoins d'un « véritable raptus dans la circulation maternelle ».

Chez la femme, comme chez le cobaye, on retrouve de façon presque constante des lésions hémorragiques hors de la sphère génitale, au niveau du foie, de l'intestin et de la surrénale.

L'hémorragie rétro-placentaire n'est bien que l'épiphénomène d'un processus général et non local ; l'évolution même est comparable : la mort, quand elle survient, ne se produit jamais immédiatement, mais après une période plus ou moins longue d'affaiblissement progressif qui, d'après ces derniers Auteurs, « ressemble étrangement au choc des grands blessés », et toujours d'après eux, ce tableau clinique ne ressemble guère à celui de l'anaphylaxie spontanée ou expérimentale.

VII

OBSERVATION ORIGINALE

(Clinique obstétricale du Professeur VORON.)

Comme on le voit, le problème des apoplexies utéro-placentaires n'est pas encore résolu ; les travaux se poursuivent et progressivement apportent quelques éclaircissements.

Si nous avons insisté si longuement sur la phase expérimentale, c'est précisément pour établir l'identité des faits avec certains cas cliniques spontanés, et, à ce sujet, nous rapportons une observation prise dans le Service du Professeur Voron qui nous semble caractéristique.

Il s'agit d'une jeune femme au troisième geste ; deux accouchements antérieurs à sept mois d'enfants morts-nés ; la mère est une spécifique qui a été traitée dans le Service du Docteur Gaté.

Grossesse actuelle : D. R. le 13 juin 1938 ;

A. P. le 23 mars 1939.

Arrivée dans le service le 23 décembre 1938, à 2 heures du matin, accusant de violentes douleurs abdominales.

A 7 h. 30, apparaît à la vulve un suintement sanguin, continu qui, dans les heures qui suivent, se transforme en une hémorragie abondante.

Au toucher : le col est presque effacé, mais non dilaté ; on est frappé par une sacculation de la partie inférieure de l'utérus ; au palper, utérus un peu dur, fréquentes contractions. Les bruits du cœur ne sont pas perçus.

On décide une hystérectomie. Le diagnostic posé alors est celui d'hémorragie grave due à un placenta prævia au cours du sixième mois de gestation.

Avant l'intervention au cours de l'examen général, on note : l'absence d'urine dans la vessie, des gingivorragies, une T. A. à 14/8, chiffre qui étonne un peu et contraste avec les signes d'anémie aiguë que présente la malade.

A dix heures, sous anesthésie générale, laparotomie M. S. O. (Docteur Rochet) ; après ouverture du péritoine pariétal et issue d'un peu de liquide d'aspect ascitique, la face antérieure de l'utérus montre un aspect caractéristique de suffusion sanguine sous-péritonéale qui fait aussitôt penser à une apoplexie utéro-placentaire.

Après décollement du péritoine viscéral, la paroi utérine présente un aspect ecchymotique, avec nombreuses suffusions sanguines recouvrant la moitié inférieure de l'utérus.

A l'ouverture de la cavité utérine, issue d'une quantité importante de caillots noirâtres, 200 à 300 grammes environ.

Le placenta est inséré sur la face latérale gauche de l'utérus, à plusieurs centimètres de l'orifice du col.

Enfant mort-né de 500/250 grammes.

Suites opératoire simples. Transfusion immédiatement après intervention. Le lendemain, le sondage ramène pour la première fois 15 à 20 centimètres cubes d'urine couleur bouillon de bœuf.

A l'examen, gros disque d'albumine ; pus avec nom-

breux éléments microbiens ; quelques rares globules rouges ; quelques cylindres hyalins et granuleux.

Etat général de la malade : mauvais. Dyspnée sine-materia ; nausées, myosis, liseré de stomatite ; T. A. à 18/12.

En somme, tableau de néphrite aiguë avec anurie complète à forme hypertensive et d'apparence toxique.

Les suites opératoires seront simples les jours suivants ; à noter cependant une éventration qui se produit au moment où l'on enlève les agrafes, et qui oblige à une réintervention au lit de la malade. Le tableau clinique est avant tout celui d'une néphrite aiguë. Sous l'effet du traitement, la diurèse se rétablit et la malade arrive à émettre jusqu'à 900 cc. d'urine claire.

Le 30 décembre, les urines apparaissent teintées en bleu, comme colorées par la liqueur de Van Sweeten. On pense de plus en plus à une intoxication par le Hg, et après plusieurs interrogatoires la malade avoue avoir pris deux comprimés de sublimé.

Cette néphrite mercurielle se marque, outre son syndrome urinaire et ses signes fonctionnels, par une azotémie croissante avec une urée de 0 gr. 63, puis 1 gr. 41, 3 gr. 20, 4 gr. 40 ; par de la stomatite et enfin une éruption érythémateuse de teinte cuivrée.

Le 4 janvier, l'état de la malade décline rapidement : de nouveau, anurie, prostration extrême, pouls filiforme. La malade meurt dans la nuit du 4 au 5 janvier, 12 jours après son apoplexie utéro-placentaire.

L'autopsie pratiquée permet de vérifier une néphrite aiguë. La malade présentait un gros rein unique en fer à cheval, rouge, congestionné, renfermant du pus dans les calices et le bassin. Voici d'ailleurs, le protocole d'autopsie que nous devons à l'obligeance du Professeur Mazel :

« ...A l'ouverture des cavités splanchniques, rien à noter sinon une décomposition très marquée des organes du petit bassin. En cette région, le péritoine revêt un aspect presque sphacélique ; pourtant, il n'y a pas de lésion de péritonite aiguë. »

« En arrière du coecum, existent des hémorragies rétro-péritonéales de moyenne importance. »

« L'examen de la vessie, des organes génitaux, du rectum permet de mettre en évidence les particularités suivantes :

— Rien à noter à l'urètre et à la vessie.

— Pas de blessure apparente des culs-de-sac vaginaux ; la muqueuse vaginale présente un aspect normal.

— Le col, de moyenne dimension, est entr'ouvert.

— L'utérus, de volume normal, renferme des débris placentaires.

— Rien à noter aux trompes et aux ovaires.

— La muqueuse gastrique n'est pas ulcérée, mais elle est le siège de lésions inflammatoires accentuées ; elle est anormalement congestionnée dans sa portion para-cardiaque ; la rate est normale ; le foie, du poids de 1.800 grammes, apparaît normal, du moins à la coupe.

— Il existe un seul rein, disposé en fer à cheval,

présentant à la coupe, en même temps que l'aspect du rein blanc bigarré, diverses formations kystiques remplies d'un liquide trouble.

— Les poumons offrent un état congestif discret. »

Histologiquement, un fragment de rein prélevé montre des lésions accentuées dégénératives et inflammatoires. On trouve, en effet, à côté de plages de nécrose épithéliale et de nombreux cylindres, des îlots lymphocytaires. Les lésions dégénératives et inflammatoires revêtent sur ces coupes une exceptionnelle intensité.

Le fragment de foie prélevé présente des lésions dégénératives discrètes.

Il nous a paru intéressant de présenter cette observation en raison des lésions d'apoplexie utéro-placentaires constatées et des circonstances étiologiques : néphrite aiguë par intoxication mercurielle volontaire dans un but abortif. Il nous semble que cette observation peut contribuer à expliquer l'origine toxique de certaines apoplexies utéro-placentaires, et elle a pour nous, en somme, toute la valeur d'un véritable fait expérimental.

Nous pourrions en rapprocher une autre observation que nous a très obligeamment communiquée le Docteur R. Aufrère.

Il s'agit d'une apoplexie utéro-placentaire qu'on a soupçonné consécutive à une intoxication par le sublimé ; mais ce fait n'a pu être malheureusement établi de façon certaine. Il s'agit d'une femme de 31 ans, adressée d'urgence par son médecin pour syndrome de décollement placentaire grave survenu au sixième

mois environ d'une première grossesse, et chez qui un examen d'urine, pratiqué 15 jours auparavant, n'avait montré aucune trace d'albumine.

A l'entrée, la malade est dans un état très grave : pâle, choquée, avec un pouls à 130, une tension à 22-10 ; 7 grammes 50 d'albumine. Hauteur utérine qui, de 20 centimètres, est passée à 27 au moment où le médecin l'a vue, et à 32 lors de l'examen ; utérus de bois ; col très dur, tissus périnéaux très fermes. On décide l'intervention.

A. G. à l'éther. Laparotomie M. S. O. : utérus et annexes de couleur violet sombre. Césarienne basse. Le fœtus est mort ; extraction placentaire ; gros hématome rétro-placentaire d'environ un litre. Après intervention, on pratique une transfusion. Le soir de l'intervention, la malade se sent assez bien. Le pouls reste toujours à 120-130. La tension est tombée à 17 ; la malade a uriné.

Le lendemain, l'état paraît satisfaisant, la température est à 38, mais le pouls reste très rapide ; on constate, au cœur un bruit de galop. Les jours suivants, la température revient à 37, la malade conserve un état cardiaque grave, son ventre se ballonne, les urines se font rares malgré tout le traitement médical mis en œuvre. L'issue fatale survient au sixième jour.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté ce cas d'apoplexie utéro-placentaire consécutive à une intoxication par le sublimé, car cette observation nous a paru intéressante par plusieurs points :

a) Par son allure clinique, l'importance de l'hémorragie nécessitant une thérapeutique active contre l'état d'anémie aiguë rapidement présenté par la malade.

b) Par la nature des lésions constatées au niveau de l'utérus, type parfait de lésions d'apoplexie utéro-placentaires, chez une malade n'ayant présenté aucun signe de toxémie gravidique.

c) Par les circonstances étiologiques, l'origine des accidents n'ayant pu être décelée qu'au bout de plusieurs jours, après aveu d'intoxication par le sublimé dans un but d'avortement criminel.

d) En dehors de ces points particuliers, l'observation que nous avons retenue présente un intérêt remarquable en ce qui concerne la pathogénie de certaines apoplexies utéro-placentaires ; cette intoxication pratiquée dans un but abortif, a réalisé, en

effet, au niveau de l'utérus, des lésions d'apoplexie tout à fait analogues à celles qu'ont pu trouver expérimentalement certains auteurs ayant utilisé différentes substances abortives.

A ce titre, cette observation, nous semble-t-il, apporte un fait précis sur la pathogénie possible de certaines apoplexies utéro-placentaires.

Avouons, en terminant, que si les apoplexies expérimentales nous dévoilent une partie du mécanisme pathogénique des apoplexies humaines, elles nous en dissimulent encore l'essentiel.

Elles nous laissent, pourtant, entrevoir, dans un avenir plus ou moins proche, la possibilité de résoudre définitivement le problème et peut-être aussi des possibilités de thérapeutique médicale plus satisfaisantes que celles des traitements empiriques chirurgicaux appliqués jusqu'à ce jour.

Vu :

LE DOYEN :

JEAN LEPINE.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
VORON.

Vu et permis d'imprimer,

Lyon, le 12 juin 1939.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

- PORTES (Louis). — Contribution à l'étude de l'apoplexie utéro-placentaire. *Thèse de Paris*, 1922.
- BRAINE (J.). — Infarctus hémorragique utérin et tubo-ovarien. *Bull. et Mém. de la Soc. N. de Chirurgie*, juin 1932.
- CAUWENBERGHE (Van). — A propos de l'apoplexie utéro-placentaire. *Bruxelles Médical*, janvier 1937.
- CHAMBON (M.) et CELLIÈRE (S.). — Relations entre le sang maternel et le sang fœtal. *C. R. Soc. de Biologie*, octobre 1936.
- COUVELAIRE (A.). — Traitement chirurgical des hémorragies utéro-placentaires avec décollement du placenta normalement inséré. *Annales de Gyn. et d'Obst.*, oct. 1911.
- Deux nouvelles observations d'apoplexie utéro-placentaire. *Annales de Gyn. et d'Obst.*, août 1912.
- Traitement des hémorragies par décollement du placenta normalement et vicieusement inséré. *Annales Gyn. et Obst.*, sept. 1912.
- Apoplexies sanguines génitales des derniers mois de la gestation. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*, Jahrgang, 66, 1936.
- COUVELAIRE (R.) et BARGETON (D.). — Les pancréatites anapylactiques. *Soc. de Biologie*, juillet 1933.
- COUVELAIRE (R.). — Œdème aigu du pancréas. *Thèse de Paris*, 1933.

- FRUHINSHOLZ et PETROFF. — A propos de l'hémorragie rétro-placentaire. *Gyn. et Obst.*, juin 1936.
- FRUHINSHOLZ (A.). — Les spasmes vasculaires en pathologie obstétricale. *Paris Médical*, déc. 1936.
- GAIFAMI (P.). — Il distacco prematuro della placenta normalmente inserta. *C. R. XXVI° Congresso della Soc. Italiana die Obst. et Gin.*
- GRÉGOIRE (R.) et COUVELAIRE (R.). — Les infarctus viscéraux. *Journal international de Chirurgie*, T. I, n° 1.
- GONZALES (J.-R.-Fernandez). — Contribution à l'étude des hémorragies rétro-placentaires. *Thèse de Paris*, 1936.
- HEIM (Konrad). — Zur Pathogenese der vorzeitigen Lösung der Plazenta. *Monatschrift für Geb. und Gyn.* 1936.
— Zur Klinik und Behandlung der utero-placentaren apoplexie. *Zentral für Gyn.* Jahrgang, 61, 1937.
- LAPORTE (A.) et PHAM (H.-C.). — Reproduction expérimentale de l'apoplexie utérine par action sur le système neuro-végétatif abdominal. *Bull. Soc. Gyn. et Obst. de Paris*, juillet 1935.
- LEGRAND (G.). — Contribution à l'étude de la polypeptidermie chez le nourrisson et chez la femme enceinte. *Bruxelles Médical*, mai 1936.
- LE LORIER. — Hématomes rétro-placentaires observés de 1924 à 1935. *Bull. de la Soc. d'Obst. et Gyn. de Paris*, juin 1935.
- NUBIOLA. — Placentolyse et apoplexie utéro-placentaire. *Gyn. et Obst.*, déc. 1923.
- PORTES (L.). — A propos de l'apoplexie utéro-placentaire. *Gyn. et Obst.*, mai 1935.
- RIVIÈRE (M.) et MAHON. — Comment meurent les femmes atteintes d'apoplexie utéro-placentaire. *Bull. Soc. Obst. et Gyn. de Bordeaux*, 1934.
- RIVIÈRE (M.). — Nouvelle contribution à l'étude clinique des hémorragies placentaires. *Gyn. et Obst.*, 1935.

- WALLICH (V.). — Pathogénie et prophylaxie des lésions placentaires chez les albuminuriques et les éclamptiques. *Annales de Gyn. et Obst.*, août 1912.
- ZONDEK. — The effect of prolonged application of large doses of follicule hormones on the uterus of rabbits. *The Journal of experimental medicine*, juin 1936.
- COUVELAIRE (A.). — Apoplexies utéro-placentaires. *Gyn. et Obst.*, sept. 1937.
- WEYMEERSCH (A.) et SNOECK (J.). — Traitement de l'apoplexie utéro-placentaire. *Gyn. et Obst.*, sept. 1936.
- VAGUE (J.). — Intoxication apiolique. *Gazette des hôpitaux civils et militaires*, 1935.
- PATOIR (A. et G.) et BEDRINE (H.). — Intoxication apiolique expérimentale. *Echo Méd. du Nord*, oct. 1936.
- VAGUE (J.). — Hépto-néphrites aiguës et anaphylaxie. *Gaz. Hôp. civils et militaires*, février 1936.
- PATOIR (A. et G.) et BEDRINE (H.). — Etude expérimentale comparative de quelques abortifs. *Gyn. et Obst.*, mars 1939.
- RIVIÈRE (M.) et POUCHARD (P.). — Contribution à l'étude expérimentale des apoplexies utéro-placentaires. *Gyn. et Obst.*, mai 1939.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
HISTORIQUE	15
RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE	23
LE SYNDROME TOXÉMIQUE	30
MÉCANISME DES LÉSIONS UTÉRINES	35
NATURE ET ORIGINE DE LA TOXÉMIE	36
LA PHASE EXPÉRIMENTALE	39
OBSERVATION ORIGINALE	59
CONCLUSIONS	65
BIBLIOGRAPHIE	67

TABLE DES MATIÈRES

IMPRIMERIE
DU
SALUT
PUBLIC
■ LYON
